



U.S. Food and Drug Administration
Protecting and Promoting Your Health

Comunicado de la FDA sobre la Seguridad de los Medicamentos

La FDA revisa la descripción de los efectos secundarios para la salud mental de los medicamentos para dejar de fumar Chantix (vareniclina) y Zyban (bupropión) para reflejar las conclusiones de estudio clínico

Esta es una actualización del [Comunicado de la FDA sobre seguridad de los medicamentos](#) publicado el 9 de marzo de 2015.

Anuncio de seguridad

[12-16-2016] Según una revisión de la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) de un estudio clínico amplio que exigimos realizar a las compañías farmacéuticas¹, hemos determinado que el riesgo de efectos secundarios graves sobre el estado de ánimo, comportamiento o pensamiento con los medicamentos para dejar de fumar Chantix (vareniclina) y Zyban (bupropión)* es más bajo que lo supuesto previamente. El riesgo de estos efectos secundarios para la salud mental todavía está presente, especialmente en aquellas personas que están bajo tratamiento por enfermedades mentales como depresión, trastornos de ansiedad o esquizofrenia, o quienes han sido tratados por enfermedades mentales en el pasado. Sin embargo, la mayoría de las personas que han tenido estos efectos secundarios no tuvieron consecuencias graves como la hospitalización. Los resultados del estudio confirman que los beneficios de dejar de fumar superan los riesgos de estos medicamentos.

Como resultado de nuestra revisión del estudio clínico amplio, estamos retirando el *Recuadro de advertencia*, la advertencia más severa de la FDA, por efectos secundarios graves para la salud mental de la etiqueta del medicamento Chantix. El lenguaje que describe los efectos secundarios graves para la salud mental observados en pacientes que dejan de fumar también será retirado del *Recuadro de advertencia* de la etiqueta de Zyban[†]. También estamos actualizando la sección de advertencia existente en ambas etiquetas que describe los efectos secundarios sobre el estado de ánimo, comportamiento o pensamiento para incluir los resultados del estudio clínico. Esta decisión es coherente con las recomendaciones de expertos externos en una [reunión del Comité Asesor de la FDA](#) de septiembre de 2016. La Guía del Medicamento para el paciente que explica los riesgos asociados con el uso de medicamentos se continuará entregando con cada receta del paciente; sin embargo, la Estrategia de Evaluación y Mitigación de Riesgos (REMS, por sus siglas en inglés) que formalmente exigía la Guía del Medicamento será retirada.

Nuestra revisión de los resultados de los estudios clínicos también confirmó que Chantix, Zyban y los parches de reemplazo de nicotina eran todos más eficaces para ayudar a las personas a dejar de fumar que un tratamiento con ingrediente inactivo llamado un placebo. Se descubrió que estos medicamentos eran mejores para ayudar a las personas a dejar de fumar independientemente de si tenían antecedentes de enfermedad mental o no.

Los beneficios a la salud de [dejar de fumar](#) son considerables, incluyendo la disminución de las probabilidades de desarrollar cáncer de pulmón, enfermedad cardíaca y algunos tipos de cáncer. También existen beneficios que son casi inmediatos u ocurren después de un corto período de tiempo como no fumador como las mejoras en la circulación, respiración y los sentidos del gusto y el olfato². Millones de estadounidenses tienen serios problemas de salud ocasionados por el tabaco que pueden reducirse al dejar de fumar. Se ha descubierto que fumar daña muchos órganos del cuerpo y disminuye la salud general de una persona. Chantix y Zyban son medicamentos de venta bajo receta que están aprobados por la FDA para ayudar a los adultos a dejar de fumar.

Los profesionales de la salud deben aconsejar a los pacientes acerca de los beneficios de dejar de fumar y cómo pueden obtener ayuda para dejar de fumar, y discutir los beneficios y riesgos de usar medicamentos para ayudarlos a dejar de fumar.

Los pacientes deben dejar de tomar Chantix o Zyban y llamar a su profesional de la salud de inmediato si observan cualquier efecto secundario sobre el estado de ánimo, comportamiento o pensamiento. Los pacientes también deben hablar con su profesional de la salud para obtener ayuda e información sobre dejar de fumar, incluyendo sobre si los medicamentos para dejar de fumar pueden ayudar o si tienen cualquier pregunta o inquietud acerca de tomar un medicamento (Consulte la Información Relacionada para conocer más recursos para dejar de fumar).

La FDA continúa la evaluación de la seguridad y eficacia de medicamentos después de haber salido al mercado. En el caso de Chantix y Zyban, recibimos y evaluamos reportes de caso sobre cambios serios en el estado de ánimo y el comportamiento de pacientes que tomaban los medicamentos, lo que nos llevó a exigir que se agregara un *Recuadro de advertencia* a las etiquetas en 2009. En ese momento, exigimos a las compañías farmacéuticas la realización de un estudio clínico amplio para evaluar estos efectos secundarios, y ahora hemos revisado los resultados (consulte el Resumen de Datos)¹. Tomando como base estos resultados, ahora tenemos una mejor idea de la frecuencia y severidad de estos efectos secundarios en el estado de ánimo, comportamiento o pensamiento y hemos confirmado que los beneficios de tomar Chantix o Zyban para ayudar a dejar de fumar superan estos riesgos.

Anteriormente comunicamos esta cuestión en [2009](#), [2011](#) y [2015](#). Los resultados de los estudios clínicos se analizaron en una [reunión del Comité Asesor de la FDA](#) el 14 de septiembre de 2016.

Instamos a los pacientes y profesionales de la salud a reportar al programa MedWatch de la FDA los efectos secundarios que involucren Chantix, Zyban u otros medicamentos,

usando la información del recuadro que aparece al final de la página, donde dice "Comuníquese con la FDA".

*Hay otros productos con bupropión que están aprobados para trastornos psiquiátricos, incluyendo el trastorno depresivo mayor. El lenguaje relacionado con los efectos secundarios graves sobre el estado de ánimo, comportamiento o pensamiento en personas que toman bupropión para dejar de fumar se retirará del *Recuadro de advertencia* de las etiquetas de estos productos también.

†El ingrediente activo en Zyban está en la clase de antidepresivos; por lo tanto la etiqueta lleva el *Recuadro de advertencia* de la clase para medicamentos antidepresivos y contra las tendencias suicidas. Este lenguaje permanecerá en un *Recuadro de advertencia* en las etiquetas para Zyban y otros productos con bupropión.

Información adicional para pacientes

- La revisión de la FDA de un estudio clínico amplio que exigimos realizar a las compañías farmacéuticas ha revelado que el riesgo de efectos secundarios graves sobre el estado de ánimo, comportamiento o pensamiento con los medicamentos para dejar de fumar Chantix (vareniclina) y Zyban (bupropión) es más bajo que lo previsto anteriormente¹.
- Sin embargo, al tratar de dejar de fumar con o sin medicamentos para dejar de fumar, algunas personas tienen efectos secundarios significativos incluyendo problemas de salud mental nuevos o que empeoran como cambios en el comportamiento o pensamiento, hostilidad, nerviosismo, estado de ánimo deprimido o pensamientos o acciones suicidas. Estos síntomas suceden con más frecuencia en personas que han tenido antecedentes de problemas de salud mental antes de tratar de dejar de fumar que en personas sin antecedentes de problemas de salud mental.
- Según los resultados del estudio clínico, tenemos una mejor idea acerca de la frecuencia y severidad de estos efectos secundarios, y ahora hemos confirmado que los beneficios de tomar Chantix o Zyban para ayudar a dejar de fumar superan los riesgos de estos efectos secundarios sobre el estado de ánimo, comportamiento o pensamiento.
- Deje de tomar Chantix o Zyban y llame a su profesional de la salud de inmediato si usted, su familia o su cuidador observa alguno de estos efectos secundarios. Trabaje con su profesional de la salud para decidir si usted debe continuar tomando Chantix o Zyban. En muchas personas, estos efectos secundarios desaparecieron después de dejar de tomar el medicamento, pero en algunas personas continuaron. Es importante que usted haga un seguimiento con su profesional de la salud hasta que los efectos secundarios desaparezcan.
- Los beneficios para la salud de dejar de fumar son inmediatos y considerables. Se ha descubierto que el tabaco daña muchos órganos del cuerpo y disminuye la salud general de una persona.
- Pronto después de dejar de fumar, la circulación y la presión arterial mejoran, los sentidos del gusto y el olfato regresan y se vuelve más fácil respirar. En el más largo plazo, dejar de fumar puede disminuir las probabilidades de desarrollar cáncer de pulmón, enfermedad cardíaca y algunos tipos de cáncer.
- Al dejar de fumar, los fumadores también pueden ayudar a evitar la enfermedad cardíaca y el cáncer de pulmón en personas expuestas a ser fumadores pasivos.

- Puede encontrar más información sobre dejar de fumar en el [sitio web del Instituto Nacional del Cáncer](#).
- Chantix actúa al bloquear los efectos de la nicotina del tabaco sobre el cerebro, y Zyban actúa al alterar los niveles de algunos químicos en el cerebro, que pueden aliviar los síntomas de abstinencia que ocurren al dejar de fumar.
- Hable con su profesional de la salud si tiene alguna pregunta o inquietud sobre dejar de fumar o tomar Chantix o Zyban.
- Lea la [Guía del Medicamento](#) del paciente que viene con cada receta nueva de Chantix o Zyban porque la información puede haber cambiado. La Guía del Medicamento explica los riesgos asociados con el uso del medicamento.
- Reporte al programa MedWatch de la FDA los efectos secundarios de Chantix, Zyban u otros medicamentos, usando la información del recuadro que aparece al final de la página, donde dice "Comuníquese con la FDA".

Resumen de Datos

La FDA exigió a los fabricantes de Chantix (vareniclina) y Zyban (bupropión), Pfizer Inc. y GlaxoSmithKline respectivamente, la realización de un estudio clínico para evaluar la seguridad neuropsiquiátrica de Chantix y Zyban para dejar de fumar en pacientes con o sin antecedentes de trastornos psiquiátricos¹. El estudio fue un estudio de 24 semanas, doble ciego, controlado por placebo y con control activo, multicéntrico, de grupos paralelos diseñado para evaluar la seguridad y eficacia de Chantix 1 mg dos veces al día y Zyban 150 mg dos veces al día para dejar de fumar. La terapia de reemplazo de nicotina (NRT) se incluyó como control activo. La duración del tratamiento activo fue de 12 semanas seguida por una fase de seguimiento sin tratamiento para unas 12 semanas adicionales. Los pacientes fueron clasificados en uno de dos grupos: aquellos sin diagnóstico de trastorno psiquiátrico y aquellos con un diagnóstico establecido y estable de trastorno psiquiátrico confirmado por la Entrevista Clínica Estructurada para los Trastornos del Eje 1 y 2 del DSM-IV (SCID I y II) realizados en la entrevista de selección. Un igual número de pacientes con o sin diagnóstico de trastorno psiquiátrico fueron inscritos y asignados en forma aleatoria entre los cuatro grupos de tratamiento en una relación 1:1:1:1.

El estudio inscribió a 8.144 pacientes en 140 centros en 16 países, incluyendo los EE. UU., de los cuales 8,058 pacientes fueron asignados en forma aleatoria a Chantix (n=2,016), Zyban (n=2,006), NRT (n=2,022), y placebo (n=2,014). Entre los 4,074 pacientes en el grupo con antecedentes psiquiátricos, aproximadamente 70 por ciento tuvo trastornos afectivos, 19 por ciento tuvo trastornos de ansiedad, 9 por ciento tuvo trastornos psicóticos y menos del 1 por ciento tuvo el trastorno límite de la personalidad.

Como se muestra en la Tabla 1 más abajo, ocurrieron efectos neuropsiquiátricos adversos clínicamente significativos con una frecuencia similar de aproximadamente 3 por ciento entre grupos de tratamiento en pacientes sin diagnósticos psiquiátricos. En el grupo de pacientes con diagnósticos psiquiátricos, hubo una incidencia más alta entre los grupos, y un aumento del riesgo en términos cuantitativos asociado con Chantix y con Zyban (aproximadamente 12 por ciento), en comparación con placebo (aproximadamente 10 por

ciento). No hubo diferencia significativa en el riesgo entre Chantix y Zyban (consulte la Tabla 1).

Tabla 1. Incidencia de eventos adversos neuropsiquiátricos clínicamente significativos

	Chantix 1 mg BID*	Zyban 150 mg BID*	NRT 21 mg/día con disminución gradual	Placebo
Grupo no psiquiátrico	3.1%	3.5%	3.3%	4.1%
Grupo psiquiátrico	12.2%	11.8%	9.8%	9.5%

*BID=dos veces al día

Los eventos adversos serios (es decir, los eventos de naturaleza potencialmente mortal o que resultan en la hospitalización o muerte) en el grupo con antecedentes psiquiátricos principalmente involucraron la descompensación psiquiátrica. Otros eventos reportados tuvieron un impacto en el funcionamiento del paciente; sin embargo, la mayoría de los eventos no fueron serios (como se definen más arriba) y en general fueron transitorios.

El estudio evaluó la eficacia al comparar las tasas de abstinencia de tabaco de Chantix y Zyban relacionado con el placebo para las últimas 4 semanas del tratamiento de 12 semanas y en forma continua hasta la semana 24, según mediciones de la tasa de abstinencia continua de monóxido de carbono (CO) confirmada. En ambos grupos, los pacientes tratados con Chantix, Zyban o el parche de nicotina (NRT) tuvieron una tasa superior de abstinencia confirmada de CO durante las semanas 9 a 12 y las semanas 9 a 24 en comparación con los pacientes tratados con placebo (consulte la Tabla 2).

Tabla 2. Abstinencia continua (95% intervalo de confianza)

	Chantix 1 mg BID	Zyban 150 mg BID	NRT 21 mg/día con disminución gradual	Placebo
Semana 9 a 12				
Grupo sin antecedentes psiquiátricos	38% (35%, 41%)	26% (23%, 29%)	26% (24%, 29%)	14% (12%, 16%)
Grupo con antecedentes psiquiátricos	29% (26%, 32%)	19% (17%, 22%)	20% (18%, 23%)	11% (10%, 14%)
Semana 9 a 24				
Grupo sin antecedentes psiquiátricos	25% (23%, 28%)	19% (16%, 21%)	18% (16%, 21%)	11% (9%, 13%)
Grupo con antecedentes	18% (16%, 21%)	14% (12%, 16%)	13% (11%, 15%)	8% (7%, 10%)

psiquiátricos				
---------------	--	--	--	--

Si bien todavía existe un riesgo de eventos neuropsiquiátricos adversos con Chantix y Zyban, la mayoría de las personas que tuvieron cambios en el estado de ánimo, comportamiento o pensamiento no tuvo consecuencias graves como la hospitalización. Por lo tanto, creemos que este estudio confirma que los beneficios de tomar estos medicamentos para dejar de fumar superan el riesgo de eventos neuropsiquiátricos adversos, que parece ser más bajo que lo previamente previsto.

Referencias

1. Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, St Aubin L, McRae T, Lawrence D, et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial (Seguridad y eficacia neuropsiquiátricas de vareniclina, bupropión y parches de nicotina en fumadores con y sin trastornos psiquiátricos (EAGLES): estudio clínico doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo). Lancet 2016;387:2507-20.
2. Instituto Nacional del Cáncer. Harms of Cigarette Smoking and Health Benefits of Quitting (Daños de fumar cigarrillos y los beneficios de dejar de fumar para la salud). <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/tobacco/cessation-fact-sheet>. Publicado el 3 de diciembre de 2014. Último acceso el 18 de octubre de 2016.

Información relacionada

[Instituto Nacional del Cáncer: daños de fumar cigarrillos y los beneficios de dejar de fumar para la salud](#)

[[National Cancer Institute: Harms of Cigarette Smoking and Health Benefits of Quitting](#)]

[Instituto Nacional del Cáncer: dónde obtener ayuda cuando decide dejar de fumar](#)

[[National Cancer Institute: Where To Get Help When You Decide To Quit Smoking](#)]

[Smokefree.gov](#)

Ofrece herramientas con orientación científica, información y apoyo para ayudar a los fumadores a dejar de fumar

[FDA 101: Productos para dejar de fumar](#) [[FDA 101: Smoking Cessation Products](#)]

[Información sobre la vareniclina \(comercializada como Chantix\)](#)

[[Varenicline \(marketed as Chantix\) Information](#)]

[Información sobre clorhidrato de bupropiona \(comercializado como Wellbutrin, Zyban y genéricos\)](#)

[[Bupropion hydrochloride \(marketed as Wellbutrin, Zyban, and generics\) Information](#)]

[El proceso de revisión de medicamentos de la FDA: asegurar la seguridad y eficacia de los medicamentos](#)

[[The FDA's Drug Review Process: Ensuring Drugs Are Safe and Effective](#)]

[Pensarlo bien: el manejo de los beneficios y riesgos de los medicamentos](#)

[[Think It Through: Managing the Benefits and Risks of Medicines](#)]

[Comités Asesores: fundamentales para el proceso de revisión de productos de la FDA](#)

[[Advisory Committees: Critical to the FDA's Product Review Process](#)]

La FDA reconoce la importancia de proveer información relacionada a la seguridad de medicamentos en otros idiomas además del inglés. Haremos nuestro mejor esfuerzo para proveer versiones de nuestras comunicaciones de seguridad de medicamentos en español que sean precisas y oportunas. Sin embargo, de haber alguna discrepancia entre la versión en inglés y la versión en español, la versión en inglés debe ser considerada la versión oficial. Si usted tiene cualesquier pregunta o desea hacer algún comentario, favor de ponerse en contacto con Division of Drug Information en druginfo@fda.hhs.gov.

Contáctenos

Para informar de un problema serio

1-800-332-1088

1-800-FDA-0178 Fax

[MedWatch Online](#)

Correo normal: Use el formulario pre franqueado [FDA Form 3500](#)

Enviar por correo a: MedWatch 5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20857